

## ТРАНСКРИПТОМНЫЕ МОДЕЛИ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ДЛЯ АНАЛИЗА ГЕНОВ, СВЯЗАННЫХ С АГРЕССИВНЫМ ПОВЕДЕНИЕМ

Бабенко В.Н.<sup>1</sup>, Спицина А.М.<sup>2</sup>, Дергилев А.И.<sup>2</sup>, Кулакова Е.В.<sup>2</sup>, Орлов Ю.Л.<sup>1</sup>

Новосибирский госуниверситет, Россия, 630090, Новосибирск, ул. Пирогова, 2,  
{anastasia.spitsina@gmail.com; arturd1993@yandex.ru; kylakovaekaterina@gmail.com}  
<sup>1</sup>ИЦиГ СО РАН, Россия, 630090, Новосибирск, пр-т ак. Лаврентьева, 10,  
+7(383)3331278, {bob@bionet.nsc.ru; orlov@bionet.nsc.ru}

Фундаментальная научная проблема системной биологии – изучение молекулярно-биологических и генетических основ агрессивного поведения. Рассмотрены молекулярно-генетические механизмы повышенной агрессивности с использованием уникальных разработанных в ИЦиГ СО РАН экспериментальных моделей животных с наследственно обусловленным и приобретенным агрессивным поведением. В Институте цитологии и генетики СО РАН благодаря целенаправленной многолетней селекции, начатой в 1980-х гг., были получены две популяции серых крыс резко различающихся по уровню агрессивности. В агрессивной популяции селекция на усиление агрессивного поведения проводилась с помощью теста на перчатку. (Рука экспериментатора в перчатке помещается в клетку с крысой; реакция крысы оценивается по балльной шкале).

Учитывая полигенность системы детерминации агрессивного поведения, в качестве основного подхода был избран метод полногеномного анализа транскриптома (RNA-seq) трех отделов мозга крысы - гипоталамус (Hypothalamus), покрышка среднего мозга (Tegmentum mesencephali), серое вещество (Substantia grisea centralis). Объем библиотек секвенирования для каждой реплики был порядка 20 млн ридов. На данной модели рассмотрены различия в процессах альтернативного сплайсинга, как одного из важнейших механизмов регуляции транскриптома. В результате идентификации случаев альтернативного сплайсинга с помощью программы MATS были выявлены достоверные ( $P < 0.05$ ) различия между агрессивными и ручными крысами по следующим событиям: а) по частоте включения определенного экзона (пропуск экзона); б) по включению различных экзонов (кассетный, взаимоисключающий сплайсинг). Было обнаружено около двух тысяч случаев альтернативного сплайсинга при сравнении агрессивных и ручных крыс в исследованных отделах мозга.

### Литература

1. Кудрявцева Н.Н., Маркель А.Л., Орлов Ю.Л. Агрессивное поведение: генетико-физиологические механизмы // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2014, Том 18, номер 4/3, С. 1133-1155.
2. Bragin A.O., Kudryavtseva N.N., Markel A.L., Orlov Y.L., Kulakova E.V., A.M. Spitsina A.M. Differential gene expression by RNA-seq data in brain areas of laboratory animals with aggressive and tolerant behaviors // In: Proceedings of MCCMB-15, 16-19 July 2015, Moscow State University. 4 p. (<http://mccmb.belozersky.msu.ru/2015/>)